Anämie und Eosinophilie bei Taenien.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Fritz Oertel

aus

Bayreuth.

Würzburg.
Buchdruckerei Franz Staudenraus
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen
Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Professor Dr. Gerhardt.

Die Ärzte der ältesten Schule glaubten im Bandwurm den Urheber von einer ganzen Anzahl schwerer Krankheiten zu erblicken. Beim Fehlen geeigneter und ausreichender Untersuchungsmethoden, bei der Unmöglichkeit pathologische Erscheinungen in den Organen histologisch zu erkennen und zu deuten, ist es nicht wunderlich, dass der Untersuchende sich dazu führen liess, coincidierende Krankheiten von der Anwesenheit eines zufällig entdeckten Bandwurms herzuleiten. Mit der Vervollkommnung der Untersuchungsmethoden und der zunehmenden Kenntnis der pathologischen Anatomie fielen natürlich die meisten Krankheiten aus der Reihe derer weg, die durch einen solchen hervorgerufen werden sollten. Die Bandwürmer — ich meine hier nur die bei uns häufiger vorkommende Taenia saginata und Taenia solium — wurden jetzt als harmlose, relativ unschädliche Darmparasiten erklärt, die Taenia solium allerdings mit der Einschränkung, dass sie es nur so lange ist, als sie beim Menschen nur als Wurm nicht als Finne auftritt. Störungen im Appetit und in der Verdauung, Aufstossen, Sodbrennen, Heisshunger, Erscheinungen, die oft ein Magenleiden vortäuschen, Obstipation und Durchfälle, allgemeine Mattigkeit, blasses Aussehen sind die Symptome, die von Bandwurmwirten gewöhn-

lich erzählt werden. Die Entziehung erheblicher Mengen leicht assimilierbarer Nährstoffe, welche der Parasit für seinen mächtigen Körper braucht einerseits, der lokale Reiz durch den als Fremdkörper wirkenden Wurm andererseits haben als Ursachen dafür zu gelten. Während im einen Fall strotzende Gesundheit und robuste Körperentwicklung des Wirtes eine grössere Benachteiligung des Gesamtorganismus nicht aufkommen lassen, — gibt es doch Menschen, die jahrelang den Parasiten beherbergen ohne auch nur das Mindeste von seiner Gegenwart zu bemerken, bis sie erst durch Abgang von Proglottiden auf ihren Gast aufmerksam gemacht werden — begünstigt im anderen Fall höhere Sensibilität, schwächliche Körperkonstitution beängstigendere Allgemeinerscheinungen.

Trotz alledem müssten die Taenien als verhältnismässig unschuldige Darmbewohner gelten, wenn sie nicht in allerdings seltensten Fällen ein schwerstes Symptom hervorbringen könnten, nämlich eine schwere Anämie. In dieser Wirkung stehen sie ja nicht allein da, Bothriocephalus- und Ankylostomumanämie sind schon lang bekannte medizinische Termini technici. Demme berichtet ferner aus dem Berner Kinderhospital von zwei mit dem Tode endenden Anämien bei Kindern durch Ascariden, und sogar dem Trichocephalus dispar schreibt Askanazy und Becker eine anämisierende Wirkung zu.

Über Taenienämien bringt die Literatur nur höchst Spärliches. Es erscheint daher wohl gerechtfertigt, von einem Fall aus der med. Klinik, den ich selbst vollständig zu beobachten und zu behandeln Gelegenheit hatte, zu berichten, von einem Fall, der um so interessanter ist, als das Verhalten der Eosinophilen bei tierischem Parasitismus sich gleichzeitig gut verfolgen liess.

Anamnese: M. S., 33 J. alt, Brauer, verheiratet. Frau und vier Kinder gesund. Er selbst war als Kind nie krank, diente beim Militär. Seit seinem 17. Lebensjahr ist er Brauer. Als solcher half er 1903—04 in einem Metzgereibetrieb mit und ass daselbst öfters rohes Rindfleisch. Später hat er solches nie mehr zu sich genommen. 1904 hielt er sich in St. Petersburg auf, wo er im Frühjahr acht Tage lang Blut im Stuhl bemerkte, dem er aber keine grosse Bedeutung zumass. Ausser allgemeiner Mattigkeit hatte er damals wenig Beschwerden, nur sah er immer blass aus. Allmählig verstärkten sich diese Erscheinungen; dazu gesellte sich Schwindelgefühl, das sich besonders bei etwas anstrengender Arbeit geltend machte.

Im Mai 1912 erkrankte S. mit Schmerzen in der rechten Bauchseite, sowie in der rechten Brust mit Fieber, Husten und Auswurf. Es wurde Lungen- und Rippenfellentzündung festgestellt. Während dieser Krankheit musste er die Bettschüssel benützen, in welcher seine Frau eine Menge bewegliche, ihm unbekannte Proglottiden entdeckte. Nach seiner Angabe sollen bereits seit siebenJahren solche „Dinger" in seinem Stuhl gewesen sein, monatelang, namentlich in letzter Zeit nicht.

Appetit ist sehr stark, Stuhlgang regelmässig. In den letzten Wochen eine Gewichtsabnahme von 30 Pfund.

Befund: Mässiger Ernährungszustand, schlaffe Muskulatur. Die Haut lässt sich in dünnen Falten abheben. Gewicht 58,5 kg.

Blasse Gesichtsfarbe, sehr schwach injicierte Mund- und Conjunktivalschleimhaut.

Lungen: Rechts Zeichen einer Pleuritis: Hinten unten nach dem Angulus scapulae hin allmählig abnehmende

Dämpfung. Verschieblichkeit fast aufgehoben. Atmen abgeschwächt, mit vereinzelten Rasselgeräuschen. Punktion ergibt kein positives Resultat.

An der linken Lunge und am Herzen keine pathologischen Veränderungen.

Leber- und Milzvergrösserung nicht nachzuweisen. Abdomen etwas gespannt, nicht druckempfindlich. Digitaluntersuchung des Rektums ergibt keinen abnormen Befund.

Nervensystem intakt.

Urin enthält kein Albumen, mittelstark Indikan. Stuhlgang ist am ersten Tag nicht erfolgt.

Blutbefund am 11. 7. 12: Hgl. 40%, Erythr. 3232000, Leuk. 8900. Neutr. Leuk. 61,8%, eos. 8,5% bas. 0,3%. Lymph. 22,6%, Übergangsformen (Zellen mit blauem strukturiertem Protoplasma und mit nierenförmigem, hufeisenförmigem Kern) 6,8%.

Verlauf: 12. 7. 12. Beim Stuhlgang werden keine Faeces entleert, sondern rotes, gallertiges Blut, in dem eine Proglottide von Taenia saginata gefunden wird; ausserdem ein strangförmiger, fingerdicker, ca. 30 cm langer zusammengeballter, fibrinös aussehender Strang und mehrere fetzige Teile aus anscheinend dem gleichen Material. Beim Versetzen mit Essigsäure verringert sich die Masse, mikroskopisch erscheint der Verband der einzelnen Strängchen gelockert und aufgelöst. Damit ist das Bestehen aus Schleim ähnlich dem Produkt einer Enteritis membranacea bewiesen.

Therapeutisch wird gegen diese und die Darmblutung eine Darmspülung mit 500 ccm Tanninlösung (1%) angewendet. Es kommen dabei mit der blutigen Spülungsflüssigkeit eine Menge Schleimfetzen zum Vorschein.

13. 7. Dem Stuhl folgen etwa 100 ccm Blut. Im Darmblut konnte keine Vermehrung der Eosinophilen nachgewiesen werden. Die Untersuchung wurde allerdings durch Mazeration der Blutkörperchen sehr erschwert.

14. 7. Am Vorabend Rizinusöl, morgens im Kaffee 7,0 Extr. Fil. mar. Mittags und abends werden nach wiederholten, reichlichen Rizinusgaben mit wenig Blut Proglottiden von Taenia saginata entleert.

15. 7. Morgens folgen abermals welche, beim nächsten breiigen Stuhl ca. $^1/_4$ l helles Blut.

16. 7. Blutbefund: neutroph. Leuk. 74%, eos. 5%, Lymph. 17%, Übergf. 4%.

17. 7. 150 ccm Blut im Stuhl, keine Taenieneier.

18. 7. Blutbefund: neutr. Leuk. 72%, eos. 6%, Lymph. 19%, Übergf. 3%.

19. 7. Von jetzt ab fast täglich einmal wenig blutiger Stuhl. Das Blut kommt stets am Schlusse der Defäkation.

20. 7. Blutbefund: neutr. Leuk. 71%, eos. 3%, Lymph. 21%, Übergf. 5%.

22. 7. Blutbefund: neutr. Leuk. 79%, eos. 2%, Lymph. 17%, Übergf. 2%. Täglich Darmspülung mit 500 ccm Tanninlösung.

25. 7. Blutbefund: Hgl. 45%, 3 356 000 Erythr., 12 100 Leuk., neutr. Leuk. 73%, eos. 1%, Lymph. 20%, Übergf. 2%.

28. 7. Sechs diarrhoische blutige Stühle. Tinkt. Opii, übrige Therapie zessiert.

29. 7. Blutbefund: Hgl. 45%, 2 900 000 Erythr. Stuhl wieder geformt, nur Spuren von Blut.

1. 8. Ther. 3 Pill., Blaudii, Tanninspülung (200 ccm).

3. 8. Stuhl das erste Mal blutfrei, dickbreiig. Blutbefund: Hgl. 40–45%, 2 840 000 Erythr., 7 500 Leuk.,

neutr. Leuk. 74%, eos. 1%, Lymph. 24%, Übergf. 1%.

4. 8. Vorübergehend etwas Blut im Stuhl.

9. 8. Butbild: Hgl. 45—50%, 3220000 Eryth. 5800 Leuk., neutr. Leuk. 75%, eos. 2%, Lymph. 20%, Übergf. 2%.

10. 8. Stuhl stets blutfrei.

16. 8. Blutbild: Hgl. 45—50%, 4128000 Eryth., 8300 Leuk., neutr. Leuk. 73%, eos. 1%, Lymph. 23%, Übergf. 3%.

17. 8. Beim Austritt gutes Allgemeinbefinden. Haut- und Schleimhäute mehr gerötet. Appetit gut. Gewicht 63,5 gegen 58,5 kg beim Eintritt.

Lungen: Rechts hinten unten als Residuum der Pleuritis kürzerer Schall, leiseres Atmen. Am Herzen und den übrigen inneren Organen kein path. Befund. Stuhl weich, geformt, enthält kein Blut, keine Parasiteneier.

Epikrise.

Es ist eine Trias von Folgeerscheinungen, die die Taenie in diesem Fall hervorgerufen hat, nämlich den Abgang von Membranen, die Darmblutungen und die Anämie.

Was den Abgang von Membranen und die Darmblutungen betrifft, so sind wohl beide zwar nicht ohne weiteres als direkte lokale Folge der mechanischen Tätigkeit, des mechanischen Reizes der Parasiten auf den Darmkanal zu betrachten; denn der Aufenthalt der Bandwürmer beschränkt sich im allgemeinen nur auf den Dünndarm, während die beiden Erscheinungen sich im unteren Colon abspielen müssen. Immerhin kann man sich vorstellen, daß die mechanische Tätigkeit eine sich auch auf den übrigen Darm erstreckende erhöhte Empfindlichkeit und Reizbarkeit hervorruft,

die den hyperämisch entzündlichen Zustand, als dessen Folgen ja der Abgang der Membranen und die Darmblutungen anzusehen sind, begünstigen. Als Analogon will ich anführen, daß Henschen in einem Falle bestimmt als Ursache einer Enteritis membranacia Fliegenlarven nachgewiesen haben will.

Die eigentliche Ursache für die beiden Symptome ist wohl in reizenden Substanzen, welche von den Taenien ausgeschieden werden, in der Regel aber nur leichte Störungen im Darmkanal hervorrufen, zu suchen. Flury hat in verwandten Darmparasiten, in Ascariden und zwar in den Leibern als auch in den Excretionsprodukten freie Säuren gefunden mit stark ätzender Wirkung, die zu Schädigungen und Verletzungen der Darmschleimhaut führen können. Es liegt nahe, diese Reizwirkung auch auf die Taenien zu übertragen. Sicher spielt bei unserm Falle die Schwächung des Patienten durch die Anämie und durch die Rippenfellentzündung als ein wichtiges disponierendes Moment mit.

Daß die Taenie, nicht nervöse Ursachen, an die zuerst gedacht werden könnte, für die aber die Untersuchung und das Verhalten des Patienten keine Anhaltspunkte geben, als Ursache für den Abgang der Schleimmembranen zu gelten hat, beweist das sofortige Ausbleiben nach Entfernung des reizenden Objekts.

Von andern Darmparasiten, von Ankylostomum duodenale und der Trichine hervorgerufene Blutungen sind häufig bekannt. Diese greifen allerdings selbst aktiv die Darmwand an, der eine sich in dieselbe einbeißend und Blut saugend, der andere sie durchwandernd, während die Taenien bekanntlich nur vom Darminhalt schmarotzend frei schwimmend leben. Nur die Taenia solium soll die Eigenschaft besitzen,

sich mittels ihres Hakenkranzes in die Schleimhaut einzuhaken.

Die dritte, am meisten interessierende Erscheinung in S. Krankheit ist die

Anämie.

Daß der Bothriocephalus latus als Erreger schwerer Anämien und zwar vom Typus der Perniciosa zu gelten hat, wurde schon 1885 von Hofmann, dann von Botkin und Reyher erkannt. Nur von wenigen Autoren ist dieser Theorie widersprochen worden, mit der Begründung, daß verhältnismäßig viele Leute den breiten Bandwurm beherbergten, die Perniciosa dagegen nur sehr selten vorkomme, daß ferner schon Menschen bis 80 Exemplare mit sich trugen, ohne anämisch zu werden. Diese Zweifel wurden behoben durch die Blutuntersuchungen Schaumanns und den besten Gegenbeweis, die sofortige, entgültige Heilung der Anämie durch Abtreibung des Wurmes.

Zuerst wurden auch im Bothriocephalus latus hämolytisch wirksame Stoffe von Schaumann und Tallquist nachgewiesen, mit deren Hilfe es gelang, anämische Zustände zu erzeugen, welche allerdings nicht das volle Bild der Perniciosa trugen, bei größerer Stärke aber doch zum Tode führten. Diesen Unterschied gegenüber der Menschenperniciosa suchte man dadurch zu erklären, daß man sagte, daß eben die beim Menschen vorhandene Disposition durch das Experiment beim Tier nicht erzeugt werden kann. Beide haben durch Verfütterung von zerkleinerten Bandwürmern und durch subcutane Injektion von Bandwurmauszügen bei Hunden eine todbringende Anämie erzeugt. Tallquist hat dann 8 Jahre später einen ätherlöslichen, stark hämolysierenden Extrakt

aus den Proglottiden hergestellt, die er als „lipoide Substanz“ bezeichnete. Diese genauer zu analysieren und damit in die Aetiologie der Perniciosa überhaupt neues Licht zu bringen, gelang Faust. Er fand, daß die Oelsäure stark hämolytisch wirkende Eigenschaften besitzt und als Cholestearinesther einen Teil der Leibessubstanz ausmacht. Durch Versuche an Hunden und Kaninchen, durch Verfütterung und Injektion beglaubigte er diese Theorie experimentell. Er erzielte rasche Abnahme des Hämoglobingehaltes und der Erythrocythenzahl.

Ich erwähne diese Forschungen in der Bothriocephalusanämie deswegen so genau, weil sie auch für unser Wissen von der Taenienanämie maßgebend sind, mit welcher sich wegen der außerordentlichen Seltenheit des Vorkommens nur wenige beschäftigt haben. Viele von den Forschungen und Theorien sind wohl direkt vom breiten auf den Schweine- und Rinderbandwurm übertragbar, welche ja miteinander in so enger zoologischer Verwandtschaft stehen und unter den gleichen Bedingungen leben.

Wie bei Bothriocephalus latus Schaumann und Tallquist, hat Calamida aus Taenien Extrakte hergestellt, die die Eigenschaft besitzen rote Blutkörperchen vollkommen und zwar schneller und leichter beim Meerschweinchen als beim Kaninchen, aufzulösen. Bei Tierversuchen bemerkte er 6—8 Stunden nach der Injektion eosinophile Leukocytose, nach 24 Stunden bereits das Vorhandensein von vielen kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Die hämolysierende Substanz ist bis jetzt noch nicht näher analysiert worden; man wird aber nicht fehl gehen mit dem Schluß, daß dieselbe ebenfalls wie bei Bothriocephalus latus eine höhere Fettsäure,

vielleicht auch die Oelsäure darstellen wird, zumal ja auch Flury in den Ascaridenleibern als blutkörperchenzerstörenden und anämisierenden Stoff Oel- und Akrylsäure gefunden hat.

Wie aus den Tierversuchen hervorgeht, enthält jede Taenie in ihren Proglottiden, mögen diese gesund oder mazeriert sein, mögen sie von Anämischen oder Nichtanämischen stammen, dieses Blutgift. Wie kommt es aber, daß sie in dem einen allerdings höchst seltenen Fall eine Anämie erzeugt, in einem anderen nicht? Wie ist es erklärlich, daß eine relativ so große Zahl von Menschen Taenien ohne stärkere Reizerscheinungen in sich birgt, während bei einem anderen Individuum der Parasit eine so verderbliche Wirkung ausüben kann?

Die Menge der beherbergten Bandwürmer spielt dabei sicher keine Rolle; denn nicht selten wird eine ganze Anzahl von Köpfen bei einem Wirt abgetrieben, ohne daß die geringste Anämie bestanden hätte, während ein anderes Mal wie bei S. ein Parasit diese Wirkung erzeugt. Es wird ein Fall beschrieben, da waren einige 40 bei der Sektion gefunden worden. Die Kranke, ein sehr kräftiges Bauernmädchen in ganz jugendlichem Alter starb an Pneumonie, aber nichts weniger als anämisch.

Die Tatsache, daß ein Krankheitserreger in einem Körper harmlos im anderen pathogen sein kann, steht ja nicht ohne Analogie da. Werden doch auch pathogene, voll virulente Bakterien oft im gesunden Organismus gefunden. So kann auch beim Bandwurm eine individuelle Disposition bestehen, wie sie außerdem bei der Bleiintoxikation beobachtet wird. Manche Menschen reagieren beim Arbeiten mit Blei in Kürze mit stärkster Anämie, während andere ihr Leben lang mit Blei zu

tun haben, ohne die geringste Veränderung im Blut aufzuweisen. Bei der Wurmanämie ist offenbar der Parasit nur „der exogene Teilfaktor der Aetiologie, welcher offenbar nur die Rolle hat, die endogenen ätiologischen Teilfaktoren zu aktivieren. An sich aber ist dieser exogene Faktor nicht imstande, die Krankheit zu erzeugen, sondern er löst nur ihren Ausbruch bei individueller Disposition aus, d. h. also beim Vorhandensein der endogenen ätiologischen Teilfaktoren, welche uns unbekannt sind“ (Türk).

Interessante Beobachtungen in der Frage der Disposition teilt Schaumann mit. Er hat bei Prüfung seines Bothriocephalusanämiematerials, das etwa 300 Fälle umfaßt, gefunden, daß die Bothriocephalusanämie gewissermaßen als eine familiäre Krankheit auftreten kann. Er hat 8 Familien gefunden, wo 2 Geschwister, in 2 dieser Familien aller Wahrscheinlichkeit nach sogar 3 Mitglieder, d. h. Vater, resp. Mutter und 2 Kinder vom fraglichen Leiden befallen waren. Außerdem hat er einen jungen Mann und seinen Onkel sowie noch 2 Vettern mit Bothriocephalusanämie gesehen. Weiter berichtet er noch von einer Familie, wo die Mutter eine kryptogenetische und die Tochter eine Bothriocephalusanämie gehabt haben, dann von einer Familie, wo eine Schwester eine schwere Bothriocephalusanämie und eine bezw. 2 andere Schwestern eine typische Chlorose durchgemacht haben und endlich von einer Familie, wo 2 Schwestern einer kryptogenetischen perniziösen Anämie erlegen sind. Schaumann glaubt in diesen Erfahrungen eine nicht zu unterschätzende Stütze für die Ansicht, daß das konstitutionelle Moment einen hervorragenden Platz in der Pathogenese der Wurmanämie einnimmt, zu finden. Eine Bestätigung der gleichen Ansicht sieht er in

7 Fällen, wo eine Bothriocephalusanämie gewissermaßen in eine kryptogenetische verwandelt worden ist. D. h. der Patient genaß nach der Wurmkur von seiner Bothriocephalusanämie, bekam aber nach einiger Zeit eine neue Anämie aber ohne Bothriocephalus. Schaumann glaubt diese Fälle in der Weise deuten zu müssen, daß solche Kranke eine ganz exquisite Anlage zur Perniciosa besitzen, welche sich „sowie durch die Einwirkung eines Wurmes als auch durch andere schädliche Einflüsse, vielleicht in gewissen Fällen sogar ohne das Hinzutreten irgend welcher exogenen Momente zur Krankheit entwickeln kann. Um mit Ehrlich zu reden, wäre diese Anlage mit einem Schloß zu vergleichen, das durch verschiedene Schlüssel sich öffnen läßt.“

Bei der Echinokokkenkrankheit, der Distomiasis und der Ascaridose haben verschiedene Autoren, darunter Ghedini, für den betreffenden Parasiten specifische Antikörper im Blutserum aufgefunden, die durch Komplementablenkung nachgewiesen werden können. Es ist deshalb auch an eine Giftimmunität, eine Resistenz bei den gesund bleibenden Bandwurmwirten zu denken.

Schapiro, Wildschur und Dehio waren der Meinung, daß nur der absterbende oder abgestorbene Parasit die schädlichen Folgen hat. Die toxischen Substanzen treten erst dann in Aktion, wenn sie durch Krankheit, Faulen oder Absterben der Parasiten frei geworden sind. Obwohl, wie bereits erwähnt, Calamida bewiesen hat, daß auch in den gesunden Taenienproglottiden das Gift gefunden wird, was der Theorie zu widersprechen scheint, so ist diese doch richtig mit der Modifikation, daß Fäulnis und Tod wohl die Resorption der wirksamen Stoffe fördern kann. Denn Faust und Tallquist fanden, daß die von Bothriocephalusanämie

stammenden Parasiten Mazeration und Substanzdefekte aufwiesen. Und zwar wurden Substanzverluste bis 60% im Vergleich zum Normalgewicht beobachtet. Da der Lipoidgehalt wenig verändert war, handelt es sich nur um Zerfall der äußeren Hülle und der Stützsubstanz. Höchstwahrscheinlich wird durch den Zerfall der Parasiten erst die Resorption der freigewordenen hämolytischen Substanzen erleichtert oder gar erst ermöglicht. Bei dem später zu erwähnenden Fall Dirksens von Taenienanämie wurden solche Fäulnisvorgänge ebenfalls beobachtet.

Sicher ist, dass eine Resorption des Proglottiden auf irgend eine Weise stattfinden kann. Für diese Ansicht sind die Angaben von Patienten mit Wurmanämien zu verwerten, dass sie lange Zeit keine Glieder mit dem Stuhl haben abgehen sehen. Dieselben können doch nur resorbiert worden sein. Ein Beispiel hierfür bildet vielleicht der Würzburger Fall, wo S. betont, dass er zwar schon sieben Jahre monatelang aber keine Glieder mehr hat abgehen sehen.

Während die Mehrzahl der später zu beschreibenden Fälle von Taenienanämien zweifellos als perniziöse bezeichnet werden müssen, ist die Anämie bei unserm Patienten nur eine mittelschwere, nicht perniziöse im Sinne Biermer-Ehrlichs. Das zwar sehr blasse, aber nicht wie bei der Perniciosa gelblichweise Aussehen, der Blutbefund beim Eintritt, die mässige Herabsetzung des Hämoglobingehaltes auf 35–40%, der Erythrocytenzahl auf 3 232 000, das Fehlen der embryonalen Formen von roten Blutkörperchen, der benigne klinische Verlauf bis dahin begründen diese Auffassung.

Nach dem Urteil aller Autoren ist das Charakteristische für die Wurmanämien — ich meine hier

natürlich nur die uns jetzt interessierenden Bothriocephalus- und Taenienanämien — der primäre hämolytische Ursprung. Bei diesen rufen die hämolytischen Gifte primär die ganze Krankheit, alle Symptome hervor, indem sie primär und direkt auf das Knochenmark einwirken. Dies zeigt sich in schwersten Fällen in der Ausschwemmung von unreifen, normalerweise nur im Knochenmark vorkommenden Blutkörperchenformen als Zeichen der Reizung, der gesteigerten Produktion, in extremsten Fällen der Erschöpfung. Das Gift des Parasiten bedarf nicht erst der Vermittlung der Anämie um sekundär die allgemeinen Krankheitssymptome hervorzurufen, wie bei der posthämorragischen.

Dass bei S. am Anfang beim Eintritt eine echte durch die Taenia saginata erzeugte, also hämolytische Wurmanämie, nicht eine hämorrrhagische, an die wegen der nachträglich auftretenden Darmblutungen gedacht werden könnte, vorlag, dafür spricht das Fehlen von jeglichen Darmblutungen in den letzten Jahren. Zwar wurde vor sieben Jahren in St. Petersburg vorübergehend einmal Blut im Stuhl bemerkt, seither und hauptsächlich in der letzten Zeit nicht mehr. Denn solches oder Schwarzfärbung des Stuhles wäre während des Krankenlagers an Rippenfellentzündung, wo der Patient gezwungen war, die Bettschüssel zu benützen, nicht entgangen. Dass der Stuhl hier genau kontrolliert wurde, sieht man ja an der Entdeckung der Glieder. Die Darmblutungen setzen erst nach der ersten Zählung ein. Dass die Anämie durch die Taenie hervorgerufen wurde, zeigt auch das Verhalten des Blutbildes nach Entfernung der Noxe. Denn ganz abgesehen von dem später noch zu erörternden sofortigen Sinken der Eosinophilenzahl verbesserte sich

dasselbe trotz der reichlichen Blutungen merklich. Als sich dann beim Auftreten der Durchfälle der sich bereits vermindernde Blutverlust steigerte, sank die Erythrocythenzahl auf 2840000, um dann nach Sistieren der Blutungen abermals langsam wieder zuzunehmen. Bei S. verbinden sich zwei Arten der Anämie miteinander, die hämolytische und hämorrhagische.

Manche Autoren erblickten in der Bothriocephalusanämie, die doch, wie öfters hingewiesen, vorbildlich für die Taenienanämien sein kann, stets eine percinöse, während von anderer Seite überhaupt der Zusammenhang von Wurm- und perniciöser Anämie bestritten wurde. Sicher ist und darüber herrscht jetzt allgemeine Übereinstimmung, dass durch den breiten Bandwurm unter bestimmten Bedingungen eine Anämie hervorgerufen werden kann, welche ein reines Bild der Biermer-Ehrlich'schen (minimale Erythrocyten- und Hämoglobinwerte, Megalocytose, Poikilocytose, Megaloblasten, Blutungen, Magendarmstörungen, ev. Fieber) darbietet. Sicher ist, dass wenn eine Anämie zustande kommt, dieselbe sogar häufig diesen Charakter trägt, jedoch nicht immer. So finden sich bei Schaumann einige Fälle erwähnt, die man auf Grund ihres allgemeinen Habitus, der Blutkörperchenzahl, des Hämoglobingehaltes gar nicht als hohe, sondern höchstens als mittlere Grade der Blutarmut bezeichnen kann. Auch Nägeli erwähnt das Vorkommen solcher leichteren Anämien.

Genau so scheinen die Verhältnisse auch bei den durch Taenia solium saginata erzeugten Anämien zu sein. Während die später folgenden Fälle von Dirksen, Nonne, Becker und Reckzeh das typische Bild der Perniciosa darbieten, ist der Würzburger Fall nur als mittelschwere Anämie ohne die Anzeichen der

Biermer'schen zu erklären. Bei diesem deuten nur die grossen ungranulierten Zellen mit gebuchtetem, nierenförmigen und hufeisenförmigen Kern, Formen, von denen ungewiss ist, ob sie den Übergang von Lymphocyten zu polynukleären Leukocyten oder Vorstufen von Erythrocyten darstellen, auf eine erhöhte Regenerationstätigkeit in den blutbildenden Organen hin.

Der Unterschied in der Form und dem Grad der Anämie ist auch leicht begreiflich, wenn man bei der Ätiologie eine Disposition, eine Resistenz des einzelnen Individuums gegenüber den hämolytischen Giften annimmt. Im einen Fall ist die Disposition grösser, die Resistenz geringer, im anderen leichteren umgekehrt. Der eine Organismus reagiert mit Biermer'scher Anämie mit minimalsten Hämoglobin- und Erythrocytenwerten, mit einem Rückschlag des Blutbildes in embryonale Formen, die doch der Ausdruck der extremsten Reizung des blutbildenden Knochenmarks sind, der andere mit einer einfachen Anämie. Nur der hämolytische Ursprung ist gemeinsam. Die einfach hämolytische im Sinne Türks und die perniciöse Form sind eben nicht prinzipiell, sondern nur graduell zu unterscheiden. Für diese Auffassung spricht ja auch die Erscheinung, dass bei Heilung von Bothriocephalusanämien allmählich die typischen morphologischen Kennzeichen im Blut, die embryonalen Formen verschwinden und so vorübergehend das Bild einer einfach schweren Anämie geboten wird, bis schliesslich die Blutverhältnisse zur Norm zurückkehren.

Die Eosinophilie.

Neben der Anämie bietet die Taenia saginata bei S. als interessant im morphologischen Blutbild eine

Vermehrung der eosinophilen Leukocyten dar, die normalerweise nur einen Prozentgehalt von 2% der gesamten weissen Blutkörperchen ausmachen.

Als erste beschrieben eine Eosinophilie Müller und Rieder in zwei Fällen von Ankylostomiasis in deutlicher Ausbildung mit Werten gegen 10%. Unter Leitung des um die Parasitologie hochverdienten Leichtenstern wurde jedoch von Bücklers die interessante Tatsache festgestellt, dass bezüglich der Eosinophilie die Ankylostomen keine Ausnahmestellung unter den Wurmerkrankungen einnehmen, sondern dass alle Helminthenarten eine solche bewirken können. Bücklers berichtet über Befunde von 16% Eosinophilen bei Oxyuren, 19% bei Ascariden, später Leichtenstern von 72% bei Anklyostomen, Brown von 68% bei Trichinen. Gerade bei letzteren ist ja die Feststellung von Eosinophilie für die Diagnose von sporadischen Fällen von ausserordentlicher Bedeutung geworden. Bei Bothriocephalusinfektionen sind nach Schaumanns Angaben merkwürdigerweise immer nur wenige oder meist gar keine Exemplare von Acidophilen festgestellt worden.

Bei Infektionen mit Taenien sollen nach Grek und Reichenstein Taenia saginata und Taenia solium in der eosinophilen Wirkung gleichwertig sein. Bücklers gibt in seiner statistischen Zusammenstellung für Taenia saginata Werte von 4,42, 5, 5,03, 10,25% in einem Fall 0%, bei Taenia solium 8,25% an. Die Eosinophilie scheint also eine ziemlich konstante Erscheinung zu sein, die allerdings in der Intensität variieren kann. Die Zahl der eosinophilen Zellen bei unserem Patienten (8,5%) muss als eine hohe bezeichnet werden. Leichtenstern fand jedoch in einem Fall von Taenia saginata 34%.

Über den Ort und die Art der Entstehung der eosinophilen Leukocyten stehen zwei Theorien einander gegenüber, die Frage der lokalen und die Frage der Bluteosinophilie. Neusser hat schon 1892 der ersten Auffassung das Wort geredet, und in neuerer Zeit wird sie von vielen Autoren gegenüber Ehrlich, dem Hauptvertreter der zweiten als Dogma verfochten. Erwiesen und nicht zu bestreiten ist, dass bei den meisten Fällen von allgemeiner Bluteosinophilie auch lokale Herde von eosinophilen Zellen in den Geweben und zwar den dem Erreger der Eosinophilie am nächsten liegenden gefunden werden, so in der Umgebung von parasitären Geschwülsten und was hier am meisten interessiert, bei Darmparasiten in den Schleimhäuten des Darmes. Im Sekret der Schleimhaut werden häufig massenhaft eosinophile Zellen gefunden. Bei S. gelang es allerdings nicht, eine besondere Vermehrung derselben im Schleim und Blut des Stuhles nachzuweisen, wofür aber hauptsächlich die Mazeration der Blutkörperchen anzuschuldigen ist, die das Bild im Präparat verwischte. Nach Türk lassen sich lokale Ansammlungen von eosinophilen Zellen gar nicht so selten auch in Fällen finden, wo eine Bluteosinophilie nicht zu beobachten ist, zwar nicht bei tierischen Parasiten, aber in Nasenpolypen oder in der Umgebung maligner Neoplasmen. Da sich häufig in den Schleimhautsekreten und nach manchen Angaben auch bei diesen zuletzt angeführten Ansammlungen eosinophiler Leukocyten neben den polymorphkernigen auch einkernige Zellen, die man als Myelocyten anzusprechen geneigt ist, nachweisen lassen, glauben eine Reihe von Autoren, dass diese lokale Eosinophilie durch Metaplasie ortsständiger Zellen entstanden ist. Sie sei also nicht durch Einwanderung aus dem Blut

zustande gekommen und sei vom Knochenmark, bzw. vom myeloischen Gewebe völlig unabhängig.

Als Folge dieser Auffassung wurde die weitere Frage aufgeworfen, ob nicht auch die Bluteosinophilie nur eine Folge der lokalen bilden könne, insofern als die in dem Gewebe lokal gebildeten Zellen sekundär in die Blutbahn übertreten und dort kreisen. Einer derartigen Überwanderung eosinophiler Zellen aus lokalen Zellherden widerspricht Nägeli, indem er den Charakter der Einkernigen als eosinophile Myelocyten bezweifelt und diese vielmehr als Involutions- und Degenerationsprodukte erklärt, welche unter den völlig veränderten äusseren Verhältnissen aus ursprünglich polymorphkernigen Zellen entstanden sind. Er findet hierin eine Analogie in den einkernigen neutrophilen Pseudoleukocyten in Sekreten, die auch alle Kennzeichen des Kernes unreifer, jugendlicher Zellformen vermissen lassen (grosser, feinnetzig strukturierter, chromatinarmer Kern). Eine autochthone Entstehung eosinophiler Zellen aus den Geweben müsste durch den Fund von Mitosen in den eosinophilen Zellen dort nachgewiesen werden. Türk steht ebenfalls dieser Auffassung von der lokalen Genese ablehnend gegenüber und erinnert an die Verhältnisse bei der neutrophilen Leukocytose, wo die Behauptung, dass neutrophile Zellen aus Eiterherden in die Blutbahn gelangen und die gleichzeitige neutrophile Leukocytose verursachen oder doch in irgend welchem wesentlichem Masse mit erzeugen helfen, zurückzuweisen ist. Durch die modernen Forschungen wird vielmehr die Lehre Ehrlichs aufs Neue gestützt, dass unter normalen Verhältnissen eosinophile Zellen im Organismus nirgends gebildet werden als im Knochenmark. Gerade so wie bei den neutrophilen Zellen ist

dies der einzige Ort, wo eosinophile Myelocyten vorkommen und alle Umbildungen zu polymorphkernigen gesehen werden.

Nur unter ganz besonderen Bedingungen kann eine extramedulläre Entstehung von Eosinophilen angenommen werden; aber nicht aus beliebigen Bindegewebszellen, sondern im perivasculären Gewebe oder nach der Ansicht von Schridde aus Gefäßwandzellen selbst. Bei diesen Herden dreht es sich aber nicht um eosinophile, sondern um allgemein myeloische Formationen, in denen auch neutrophile Leukocyten, oft auch kernhaltige rote gebildet werden. Beim Menschen werden solche extramedulläre myeloische Herde bei Infektionen, Intoxikationen und Anämien, um welche es sich ja bei der Helminthiasis auch handelt, gefunden.

Die Eosinophilie bei den Taenien und den tierischen Parasiten überhaupt ist wahrscheinlich als eine biologische Funktion zu betrachten. Genau so, wie der menschliche und tierische Organismus bei der Infektion mit Bakterien durch eine allgemeine und lokale Leukocytose reagiert, antwortet er auf den Reiz tierischer Infektionen hin mit allgemeiner und lokaler Eosinophilie. Es liegt nahe, die Verhältnisse aufeinander zu übertragen und zu sagen, daß der Zweck der Eosinophilie bei tierischem Parasitismus im Prinzip der gleiche sein wird wie der der neutrophilen Leukocytose bei bakteriellen Infektionen, nämlich der Kampf gegen die von den Parasiten erzeugten schädlichen Giftstoffe.

Die Taenien liefern — vielleicht in ähnlicher Weise und unter ähnlichen Bedingungen wie die hämolytischen Gifte — toxische Stoffe, welche vom Darmkanal resorbiert werden und chemotaktisch auf die

eosinophilen Zellen wirken. Da die eosinophilen und die neutrophilen von verschiedener spezifischer chemotaktischer Reizbarkeit sind, wandern natürlich nur die eosinophilen Elemente dorthin, wo ein für sie spezifischer Reiz ausgeht. Das ist bei der Taenieninfektion in erster Linie die Schleimhaut des Darmes. Da aber sehr grosse Mengen dieser Toxine resorbiert werden, welche nicht sofort schon im Darm mit Hilfe der eosinophilen Leukocyten neutralisiert werden können, sondern in der Blutbahn kreisen, wird eine verstärkte chemotaktische Wirkung auf die physiologische Ablagerungs- und Bildungsstelle der eosinophilen Zellen des Knochenmarks ausgeübt, was zu einer erhöhten Produktion dieser Zellen und zu einer mehr oder weniger hochgradigen Eosinophilie im Blute führt. Nach allgemein biologischen Grundsätzen wird nun das Knochenmark durch die vermehrte Ausfuhr nicht nur zu verstärkter Tätigkeit angeregt, sondern auch durch Gewöhnung befähigt, selbst bei sehr langer Krankheitsdauer die Eosinophilie als Schutzmassregel und Abwehrmittel gegen die toxischen Stoffe zu unterhalten.

Wird aber durch Resorption von zuviel des schädlichen Agens dem Knochenmark zuviel zugemutet, erlahmt es und stellt als Zeichen der Insuffizienz die Neubildung trotz reichlicher im Blut kreisender chemotaktischer Stoffe ein. Opie wies direkt durch das Experiment nach, dass Injektion von zuviel des Agens nicht eine Reizung des Knochenmarks, sondern eine Abtötung der Zellen zur Folge hat. So kommt es, dass bei schwersten Krankheitsbildern die zuerst hochgradige Eosinophilie sich verringert, dann sogar völlig verschwindet, wie es bei trichinösen Kranken in extremis häufig beobachtet wird. Eine solche Erschöpfung

wird auch bei den unten folgenden Taenienanämien, wo keine Eosinophilie beobachtet wurde, jedenfalls anzunehmen sein.

Im allgemeinen steht die Stärke der Eosinophilie mit der Schwere der Erkrankung in Beziehung. Doch kommt es hier sicher nicht so auf die Zahl der Parasiten, sondern auch auf die Virulenz, die verschiedenen Resorptionsverhältnisse und vor allem auf die Reaktionsfähigkeit des Einzelnen an. Arsentherapie soll günstig auch ohne Abtreibung des Wurmes auf die Produktion der Eosinophilen einwirken.

Schwer zu entscheiden ist, ob die die eosinophilen Zellen chemotaktisch anlockenden Toxine mit den anämisierenden, also hämolytischen identisch sind. Ehrlich-Lazarus bestreiten dies bestimmt im Hinblick auf die Kleinheit und das häufige Fehlen der Eosinophilie bei Bothriocephalus latus, der am häufigsten schwerste Anämien erzeugt. Diese Tatsache macht es vielmehr wahrscheinlich, dass es sich hierbei um zwei verschiedene Toxine handelt. Dafür spricht, dass das die Eosinophilie hervorrufende Gift viel weiter verbreitet ist als das hämolysierende. Denn bei Taenien wird Eosinophilie ausserordentlich häufig, fast konstant beobachtet, Anämie dagegen äusserst selten.

Den Beweis, dass die Eosinophilie tatsächlich chemotaktisch durch von den Taenien ausgeschiedene Stoffe verursacht wird, liefert das Verhalten der eosinophilen Leukocytose nach der Abtreibung, wie es garnicht schöner als bei unserm Fall beobachtet werden könnte. Vor der Bandwurmkur betrug dieselbe 8,5%, 2 Tage nach der Abtreibung wurden 5%, nach 4 Tagen 6%, nach 6 Tagen 3%, nach 14 Tagen 2%, nach 3 Wochen 1% und schliesslich beim Austritt 2%$^{3}_{4}$ gezählt. Nach Entfernung des schädlichen Agens

sank also konstant das Reaktionsprodukt desselben, um dann nur noch auf der gewöhnlichen, normalen Höhe zu bleiben.

Die Entstehung der Eosinophilie durch toxische in den Bandwurmleibern vorhandene Stoffe experimentell darzulegen, gelang Pröscher. Er bekam durch Injektion verriebener Proglottiden von Taenia saginata in Meerschweinchen eine allgemeine Bluteosinophilie. Und zwar fand er fast ausschliesslich mononucleäre Formen, während Pappenheim, als er die Arbeit nachprüfte, nur 7% von diesen und 83% eosinophile und pseudoeosinophile polymorphkernige Leukocyten feststellte. Huebner brachte weiterhin Mäusen, deren Peritonealflüssigkeit (im Gegensatz zu Meerschweinchen) wenig oder gar keine eosinophile Zellen enthält, Verreibungen von Taenia saginata und zur Kontrolle andere Stoffe, so Lugol'sche Lösung und defibriniertes Mäuse- und Taubenblut in die Bauchhöhle. Nach 24 Stunden liessen sich im Jenner'schen Präparat 32% Eosinophile nachweisen. Der Kern derselben war meist gelappt oder ringförmig. Beim Einspritzen von Lugol'scher Lösung wurden im Exsudat mehrere, beim Einspritzen von Blut keine gefunden.

Letzterer Befund verträgt sich schwer mit der Ansicht mancher Autoren, darunter Weidenreichs, dass die Granula der Eosinophilien aus Erythrocytentrümmern entstünden. Denn obwohl die Injektion das Zugrundegehen grosser Massen von Erythrocyten zur Folge haben mußte, war keine Vermehrung der eosinophilen Zellformen nachweisbar. Gegen eine solche Auffassung spricht ja auch die Tatsache, daß leichteste Fälle, bei denen sich im Blutbild nicht die geringsten Anhaltspunkte für einen Blutzerfall feststellen lassen, von starker Eosinophilie begleitet sind, während bei

den schwersten Anämien mit Zeichen hochgradigen Zerfalles von roten Blutkörperchen geringe oder gar keine Eosinophilie sichtbar sein kann.

Im Gegensatz zu dieser Hypothese Weidenreichs steht die alte Ehrlich'sche Lehre, die in neuerer Zeit von Stäubli vertreten wird, daß die groben eosinophilen Granula ebenso endogene, der Zelle eigentümliche Gebilde sind, wie die feinen neutrophilen Körner. Nach Ehrlich sind die Granula spezifische Sekretstoffe des Protoplasmas. Ein Uebergang von neutrophiler in eosinophile Körnelung kann unter keinen Umständen stattfinden, eben weil jedes Granulum ein ganz spezifisches Stoffwechselprodukt ist. Dieses entfaltet innerhalb oder nach Abgabe auch außerhalb der Zelle an die Umgebung eine bestimmte biologische Wirkung, so bei der Parasiteninfektion die Abwehr und Neutralisation der Toxine. Die Chemie der eosinophilen Zellgranula zu erforschen, versucht in einer neuesten Arbeit Petry, der zu dem Resultate kommt, daß dieselben an Ort und Stelle durch plastischen Aufbau gebildete Eiweisskörper sind, die namentlich im Eisenstoffwechsel eine Rolle spielen.

Andere Fälle von Tänieanämien aus der Literatur.

Während eine Vermehrung der eosinophilen Zellen in den meisten Journalen von Taenienkranken erwähnt ist, sind Anämien bei der ausserordentlichen Seltenheit ihres Vorkommens sehr spärlich verzeichnet. Und zwar tragen diese, deren Beschreibung jetzt folgen soll, merkwürdigerweise sämtlich den Charakter der perniciösen Anämie, und zwar nicht nur nach dem mophologischen Blutbild (Makro - Mikrocyten, Normo-Megaloblasten, Poikilocyten, Leukopenie), nach den extrem niedrigen Erythrocytenzahlen und dem

geringen Hämoglobingehalt, dem relativ hohen Färbeindex, sondern auch nach den klinischen Erscheinungen (äusserste Blässe der Haut und Schleimhäute, Netzhaut - Nasenbluten, Magendarmstörungen, anämische Geräusche am Herzen und an den Venen).

I. Becker berichtet aus der zweiten Universitätsklinik in Berlin von einem 36jährigen Schlächter, der den Anfang seiner Krankheit 4—5 Jahre zurückdatierte und seit ebenso langer Zeit eine Taenie beherbergte. Patient hatte angeblich bereits vor 9 Jahren einmal eine Taenie beherbergt. Dieselbe wurde ihm aber abgetrieben. Er gab ferner an, dass er in früheren Jahren immer sehr viel Glieder verloren hätte, in der letzten Zeit verlöre er nur sehr wenige. Eine Abtreibung wurde wegen des durchaus desolaten Zustandes nicht vorgenommen, eine Woche nach der Aufnahme trat der Exitus ein.

Blutbefund: 472000 Erythr. bei einem Hämoglobingehalt von 18%, 4000 Leukocyten. Das Verhältnis der einzelnen Leukocytenarten, sowie die morphologischen Eigenschaften waren ohne bemerkenswerte Erscheinungen. Die Erythr. zeigten alle charakteristische Eigentümlichkeiten, eine hochgradige Poikilocytose, viele Makro- und Mikrocyten, Normo- und Megaloblasten.

Bei der Sektion fanden sich neben den gewöhnlichen Befunden der perniciösen Anämie zwei Taeniae saginatae.

Die Angabe des Kranken, dass er in der letzten Zeit keine Proglottiden mehr habe abgehen sehen, deutet darauf hin, dass die verhaltenen Glieder resorbiert worden sind und dadurch der Übergang von Giftstoffen in das Blut ermöglicht wurde. Das Fehlen der Eosinophilie dürfte auf die Insufficienz des ge-

schädigten Knochenmarks, welche letale Anämien zur Folge haben, zurückzuführen sein.

II. Einen zweiten Fall mit dem Charakter einer pernociösen Anämie beschreibt Reckzeh folgendermassen:

K. M., Arbeiter, 59 J. alt. I. Aufn. 22. 5. 1901—15. 8. 1901. II. Aufn. 29. 8.—14. 9. 1901.

Patient hat seit etwa 30 Jahren einen Bandwurm, nachdem er vorher viel rohes Rindfleisch gegessen. Er gibt mit Bestimmtheit an, damals Glieder im Stuhl gehabt und an wechselnden Magenbeschwerden (Uebelkeit, besonders nach sauren Speisen, Magendrücken, Schmerzen im Leib), gelitten zu haben. Diese Beschwerden und zeitweiser Verlust von Bandwurmgliedern haben sich mit oft monatelangen Pausen bisher alle Jahre wiederholt. Bandwurmkuren wurden ärztlicherseits wiederholt vorgeschlagen, bisher vom Patienten aber stets abgelehnt. Seit etwa Weihnachten 1900 zunehmende Blässe, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Kältegefühl und Gefühl des Absterbens in den Extremitäten.

Status: Magerer, ausserordentlich blasser Patient, Schleimhäute fast weiss, Sklerae leicht gelblich, Foetor ex ore, am weichen Gaumen eine stecknadelkopfgrosse Blutung, Zähne locker, defekt. Bronchitis. Im Stuhl reichlich Glieder und Eier von T. saginata. Urin dunkelbraunrot, ohne Alb. und Sach. Augenbefund: Links viele kleine, z. T. scharf umschriebene, z. T. verwaschene Netzhautblutungen, im hinteren Teil einige kleinere auch in der Peripherie. Keine Trübungsherde, keine Gefässveränderungen. Rechts eine mittelgrosse Blutung innen und unten ziemlich peripher.

Verlauf: 24. 5. Blutbefund: 1 300 000 Erythr., 1 – 3 Leuk. im Gesichtsfeld, 18 – 20% Hgl. Mässige Poikilo-

cytose, Mikrocyten, Makrocyten, Blutschatten, Geldrollenform, einzelne basophil granulierte Erythr., zahlreiche Normoblasten, einzelne Megaloblasten mit Kernteilungsfiguren und wiederholt mit zwei Kernen. Polynucl. neutr. 44%, kl. Lymph. 45%, gr. 5%, mononucl. Leuk. 3%, Übergf. 2%, eos. Zellen 1%.

31. 5. 1 650 000 Erythr., wenig weisse Bluk., Hgl. 18%. In einem Präparat 23 Normoblasten mit 1—4 z. T. unregelmässig gestalteten Kernen und 14 Megaloblasten, drei freie Kerne. Polynucl. neutr. Leuk. 46,5% kl. Lymph. 39,5%, gr. 2,5%, mononucl. Leuk. 3%, Übergf. 4,5%, eos. Zellen 1%, Myelocyten 3%.

7. 6. Nach Besserung des Allgemeinbefindens Bandwurmkur mit Extr. fil. mar. Abgang einer Taenia saginata mit Kopf, welche keine Besonderheiten zeigt.

8. 6. 1 650 000 Erythr., 6800 Leuk., 18—20% Hgl., Befund sonst wie am 24. 5., etwas weniger kernhaltige rote Zellen. Polynucl. Leuk. 66%, kl. Lymph. 18%, gr. 4%, mononucl. Leuk. 2%, Übergf. 1%, eos. Zellen 8%, Myelocyt. 1%.

16. 6. Milz palpabel bis zur mittleren Axillarlinie reichend. Schleimhäute und Haut gerötet, Allgemeinbefinden sichtlich frischer.

20. 6. 1 850 000 Erythr., 2—3 Leuk. im Gesichtsfeld, Hgl. 24%. Starke Poikilocytose, keine Geldrollenbildung. Unter den weissen Zellen viele mit grossen (eosinophilen) Granulis.

19. 7. Augenbefund: Retinitis circumpapill. atrophicans cum hämorrhagia. Links peripher, rechts nächst der Macula lutea vereinzelte Hämorrhagien.

10. 7. Bronchitis.

17. 7. 1 920 000 Eryth., 4 100 Leuk., Hgl. 28%. Poikilocytose und zahlreiche Megalocyten, 1 Normo-

blast, keine Megaloblasten. Polynucl. neutr. Leuk. 64%, kl. Lymph. 32%, Übergf. 2%, eos. Zellen 2%.

14. 8 2450000 Eryth., 3600 Leuk., Hgl. 30—32%. Zahlreiche Poikilocyten, Mikro-Makrocyten, 1 Normoblast. Körnige Degeneration der Erythrocyten. Polynucl. neutr. Leuk. 62%, kl. Lymph. 28%, gr. 1%, mononucl. Leuk 2%, Übergf. 5%, eos. Zellen 2%.

15. 8. Syst. Mitralgeräusch, laute Venengeräusche, Milz nicht fühlbar, nie Fieber. Stuhlgang 1—2 mal. Gewichtsanstieg von 111 auf 120 Pfund. Behandlung: Arsen, Liq. ferri albumin., Levico-Wasser, extr. fil., Senega.

II. Aufnahme: 29. 8.—14. 9. 1901. Matt und elend. Schüttelfrost im Bett. Wangen eingefallen, faltig, blass. Sichtbare Schleimhäute fast weiss, Sensorium leicht benommen. Cor: gew. Grenzen, syst. Mitralgeräusch, starkes Nonnensaussen.

30. 7., 7. 9. Schüttelfröste.

13. 9. Schüttelfrost. Blutbefund: 1710000 Erythr., 2000 Leuk., 27% Hgl., polynucl. neutr. Leuk. 60%, kl. Lymph. 30%, gr. 2%, mononucl. Leuk. 1%, Übergf. 5%, eos. Zellen 2%. Starke Poikilocytose, reichlich Normoblasten, vereinzelt Megaloblasten.

14. 9. Exitus let.

Temperaturen: i. M. 37,5 Grad, 3 mal Fieber zu 39,1 und 40,1°. Stuhlgang regelmässig. Urin o. B.

Sektionsbericht: Pulm.: beide Lungen sehr anämisch, ikterisch, oedematös, Cor schlaff, weit, Fettmetamorphose des Myocards. Milz gross, weich, frische Hyperplasie, kein Pigment. Magen und Darm sehr anämisch. Leber blass, mikr. diffuses und körniges Pigment. Nieren klein, Kapsel z. T. verwachsen. Gehirn anämisch. Knochenmark durchweg rot. Zahlreiche Megaloblasten, mässig viele Normo-

blasten, Myelocyten in allen Stadien, einzelne eos. Zellen.

Merkwürdig ist bei diesem Anämiekranken, dass nach der Abtreibung des Parasiten der Zustand sich ganz auffällig besserte, dann sich aber wieder verschlechterte, um schliesslich letal zu enden.

III. Einen tödlichen Ausgang nahm auch die percinöse Taenienanämie, von welcher Nonne berichtet, und die durch spinale Störungen kompliziert wurde:

G. H. Roy, 48 J., Arbeiter, aufgenommen am 23. 3. 1891.

Früher gesund, keine Lues. Erkrankte Mitte Dezember 1890 an Husten, gastrischen Störungen, Anschwellungen des Gesichts und der Beine. Nach zwei Wochen Besserung, arbeitete wieder. Nach achttägiger Arbeit erkrankte er von neuem an Gefühl von Völle im Leib, Flatulenz, unregelmässigen Stuhlgang, angeschwollenen Beinen, allgemeiner Schwäche.

Bei der Aufnahme ziemlich anämisches Aussehen, fieberfrei, Bronchitis, am Herzen, an Milz und Leber keine Anomalie. Urin o. B. Abdomen leicht metoristisch aufgetrieben. Nervensystem nicht genauer untersucht.

Unter Behandlung mit Diät, Priessnitzumschlägen und Arg. nitr. bildeten sich die Magendarmsymptome zurück. Patient konnte sich aber nicht erholen, das Körpergewicht (55 kg bei der Aufnahme) stieg nicht, der Appetit blieb schlecht und die Anämie nahm langsam zu.

Ende Mai Klagen über Parästhesien und unbedeutende Schmerzen in den Beinen sowie über ein ab und zu auftretendes Gefühl von Zusammenschnüren im Leib. 2 Tage später klonische Zuckungen in den unteren Extremitäten. Lichtreaktion beider Pupillen

deutlich, Romberg zweifelhaft, Patellarreflexe intakt, Ataxie, grobe Kraft der Extremitäten normal, keine deutlichen Sensibilitätsstörungen.

In der 2. Hälfte des Juni machte Patient eine Pneumonie mit. Mit Eintritt der Rekonvalescenz Zunahme der Anämie und des Schwächezustandes.

Am 2. Juli wurden Bandwurmglieder im Stuhl konstatiert und am 3. Juli wurde mittels 7,0 Extr. fil. mar. eine ungemein lange Taenia saginata mit Kopf entfernt.

Befund am 14. Aug. 1891: Patellarreflexe fehlen, Plantarreflexe pos., Sensibilität nicht gestört. Gang deutlich ataktisch, ebenso Ataxie bei Fersen-Knieversuch und in den Fingern. Romberg? Pupillenreaktion etwas träge, Augenhintergrund normal, zeitweise Gürtelgefühl, ab und zu Parästhesien in den Füssen.

Ende August wieder ein Tag hindurch Anfall schmerzloser, klonischer Zuckungen in den unteren Extremitäten.

Am 29. Sept. ergab die Blutuntersuchung deutliche Verminderung der Erythrocyten, Vorhandensein von Makro-, Mikro-, Poikilocyten, keine Vermehrung der Leukocyten.

Mitte Okt. Harnverhaltung, wieder vorübergehend Anfälle klonischer Zuckungen der Oberschenkelmuskeln. Ende Okt. Retinablutungen, ab und zu Nasenbluten sowie Blutungen in den Conjuktiven.

Bis Ende Dez. keine neuen Symptome. Die Anämie und die allgemeine Schwäche hatten langsam zugenommen. Sphinkterenfunktion intakt, wieder stärkere Zuckungen und Kribeln in den Beinen. In der rechten Conjunktiva bulbi neue Hämorrhagien.

Ende Jan. 1892 traten wiederum akute gastrische Störungen — galliges Erbrechen, Diarrhöen — auf, die unter entsprechender Behandlung nach einigen Tagen sistierten. Mitte Febr. frische neue Hämorrhagien in beiden Conjunktiven und auf beiden Retinae.

Am 17. Febr. hochgradige Armut des Blutes an Erythrocyten. Dieselben sind ausserdem sehr blass, Makro-, Mikrocyten, reichlich Poikilocyten. Fehlen jeglicher Geldrollenbildung. Am Herzen funktionelles Blasen. Lungen, Milz, Leber o. B. Abdomen leicht aufgetrieben, nirgends druckempfindlich. Äusserste Anämie der Haut und Schleimhäute. Atmung sehr oberflächlich, Puls frequent. Patellar-, Achilles-, Triceps-, Plantarreflexe intakt, Cremaster- und Bauchdeckenreflexe fehlen. Schwanken bei geschlossenen Augen, Ataxie, Sensibilität intakt, Lichtreaktion der Pupillen schwach aber deutlich.

Unter fortschreitender Kachexie und Zunahme des Oedems der unteren Extremitäten erfolgte, nachdem in den letzten Tagen noch Delirien aufgetreten waren, am 18. März 1892 der Exitus.

Sektionsbefund: Fettige Degeneration des Herzmuskels, Hydroperikard, doppelseitiger Hydrothorax, hochgradige Anämie sämtlicher inneren Organe, frische Hämorrhagien in beiden Retinae. Himbeergeleeänderung des Knochenmarks. Im Gehirn und Rückenmark ausser Anämie keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen, mikroskopisch spinale Degenerationen, die hier näher anzuführen nicht interessiert.

Bei diesem Kranken handelt es sich also um die Komplikation zweier anscheinend ganz unabhängiger klinischer Symptomenkomplexe, die progressive perniciöse Anämie einerseits, eine Nervenerkrankung, die am meisten einer Degeneration der Hinterstränge ent-

spricht und von Nonne als irreguläre Tabes aufgefasst wurde, andererseits. Nonne nimmt als Ursache dieser ein in den Taenien enthaltenes oder von ihnen produziertes, näher nicht zu formulierendes Gift an, das er, weil es im Rückenmark vorwiegend die Hinterstränge befällt, jener Reihe von Giften einreiht, welche dieselbe Tendenz haben, nämlich dem Ergotin, dem Gift der Pellagra, dem Blei, dem Alkohol.

IV. Nägeli berichtet weiter über zwei eigene Beobachtungen von Perniciosa bei Taenia saginata, von welchen der eine Fall ohne Wurmkur zugrunde ging, der andere nach Abtreibung des Wurmes eine Dauerheilung aufwies. Bei der ersten Beobachtung sah er den Arzt bei einem Kranken mit perniciöser Anämie und 2 Taenien eine zuwartende Stellung wegen des schweren Zustandes der Anämie einnehmen. Allein die gewünschte Besserung zur Vornahme der Bandwurmkur zeigte sich nie. Der Kranke wurde täglich schwächer und anämischer und erlag seinem Leiden bevor die kausale Therapie Rettung bringen konnte.

V. Umgekehrt sah er bei einem 12jährigen Mädchen erst nach Abtreibung einer Taenie eine enorm hochgradige Anämie von typisch Biermer-Ehrlichschem Charakter entstehen (Erythr. 500000, Hgl. 17%, Megaloblasten, Megalocytosen). Nägeli suchte diese der gewöhnlichen Erscheinung widersprechende Merkwürdigkeit dadurch zu erklären, dass er eine Resorption von zurückgebliebenen Taeniengliedern annahm. Unter Arsentherapie ist rapid fortschreitende definitive Heilung eingetreten.

VI. Einen letzten Fall von durch Taenien und zwar diesmal durch eine Taenia solium erzeugte Anämie, die gleichfalls durch die Abtreibung geheilt wurde, teilt Marineoberstabsarzt Dirksen aus Kuxhaven mit:

Der Matrose F. aus Ostpreussen, an Bord S. M. S. Kaiser Friedrich III., war dem Schiffsarzt im Juli 1900 wegen seines hochgradigen anämischen Aussehens aufgefallen. Er klagte über grosse Abgeschlagenheit, Schwindel und Durchfälle. Darauf wurde er 5 Tage wegen Darmkatarrhs behandelt, es liess sich eine Ursache, Bandwurmglieder z. B. aber nicht finden. Der Mann nahm den Dienst wieder auf. Das Blut wurde nicht untersucht. Am 20. Okt meldete er sich wieder krank. Er erklärte, schon vor seiner Einstellung häufig an Durchfällen erkrankt gewesen zu sein. Ohne bekannte Ursache habe er letzte Nacht wieder Durchfälle, Schmerzen und Rollen im Leib bekommen. Er fühle sich sehr abgeschlagen und matt.

Befund: Mässiger Ernährungszustand, extrem blasses Aussehen. F. will in der Nacht 15 mal Stuhlgang gehabt haben, immer wenig und wässerig. Stuhl lehmgelb, übelriechend, enthält weder Bandwurmglieder noch Schleim oder Blut.

Verlauf: 25. Okt. Gesichtsfarbe fast grau. 906250 Erythr., 5000 Leuk. Starke Poikilocytose, Polychromatophilie, vereinzelte Normoblasten, keine Megaloblasten.

26. Okt. Im Stuhl $^1/_4$ m einer Gliederkette von Taenia solium.

28. Okt. Bei der Abtreibung geht ein grosser 250 g schwerer Klumpen Bandwurmglieder ab, der sich auf mindestens 12 Exemplare von Taenia solium zurückführen lässt. Schätzungsweise sind 60 m Bandwurmglieder vorhanden, die zum Teil zerfallen und im Stadium der Mazeration sind. Es sind darunter vier Bandwurmköpfe mit Sicherheit nachzuweisen.

2. Nov. F. vollkommen wohl und dienstfähig, noch bleich entlassen.

12. Nov. 600000, 20. Nov. 3149333, 7. Dez. 3249333 Erythr. Zwei Jahre später ganz gesund.

Die Angabe von der Mazeration der abgetriebenen Bandwurmglieder kann als Beleg für die Ansicht gelten, dass durch Auflösung der Stützsubstanzen die schädlichen Gifte frei und resorbierbar werden.

Schlussfolgerung:

Der Würzburger Fall bietet einen erwünschten Beitrag zur Frage der Taenienanämie. Er zeigt, dass die Anämie nicht immer den Charakter einer perniciösen tragen muss, wie von mancher Seite behauptet wurde und wie man aus den Fällen in der Literatur vielleicht zu schliessen geneigt ist, sondern rechtfertigt die Auffassung, dass zwischen den einzelnen Formen keln prinzipieller — entspringen doch beide der gleichen Ursache — sondern nur ein gradueller Unterschied ist. Die einzelnen Formen gehen ineinander über. Ferner illustriert der Fall die bei Bothriocephalusanämie schon lange bekannte Tatsache, dass nach Entfernung der giftigen Noxe im Gegensatz zur kryptogenetischen Perniciosa eine wenn auch nicht augenblickliche Heilung, so doch wesentliche Besserung eintreten kann, woraus sich von selbst die anzuwendende Therapie ergibt, nämlich die Abtreibung auch bei den schwersten, auf den ersten Blick die Wurmkur kontraindizierenden Begleiterscheinungen. Endlich lässt der Fall sehr anschaulich das Verhalten der Eosinophilie erkennen, deren Sinken und Verschwinden nach Entfernung der dieselbe als biologische Reaktion hervorrufenden Gifte.

Es erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Gerhardt für die gütige Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates hier zu danken.

Literatur.

Ascoli, Über die Entstehung der eos. Leuk., Fol. Häm. 1904.

Becker, Hämolytische Untersuchungen. Deutsche M. W. 1900 Nr. 35.

Bücklers, Münch. M. W. 1894. Nr. 2.

Calamida, Untersuchungen über das Gift der Taenien. Zentrbl. f. Bakt. I 30.

Dirksen, Über schwere Anämie durch Taenia solium. Münch. M. W. 1903. Nr. 39.

Ehrlich, Die Anämie.

Faust-Tallquist, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 57.

Flury, Zur Chemie u. Toxikologie der Ascariden. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912.

Greck u. **Reichenstein,** Über das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei Anwesenheit von Taenien im Darmkanal. Münch. M. W. 1908.

Grawitz, Pathologie des Blutes.

Huebner, Über Eosinophilie bei Trichinose. D. Arch. f. kl. Med. 85.

Messineo u. **Calamida,** Über das Gift der Taenien. Zentrbl. f. Bakt. I 30.

Mosler-Peiper, tierische Parasiten.

Nägeli, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik.

Nonne, Beiträge z. Kenntnis d. im Verl. d. pern. Anämien beob. Spinalerkrankungen. Arch. f. Psych. u. Nervenkrh. XXV.

Pappenheim, Z. Frage d. Entstehung d. eos. Leuk. Fol. Häm. 1905.

Petry, Zur Chemie d. Zellgranula. Münch. M. W. 1912. Nr. 35.

Proescher, Über exp. Leukocytosen. Fol. Häm. 1904. Nr. 11.

Proescher, Über exp. Erzeugung v. eos. Exsud. Fol. Häm. 1905.

Reckzeh, Über pernic. Anämien. Berliner kl. W. 1902. Nr. 29.

Schaumann u. **Tallquist,** Über d. Blutk. auflösenden Eigenschaften d. breiten Bandwurmes. Deutsch. M. W. 1898. Nr. 24.

Schaumann, Diskussion z. Gerhardts sec. Anämien, Kongr. f. i. M. 1910.

Stäubli, Über Trichinosis u. Eosinopholie im allgem. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 85.

Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Oertel, bayer. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 20. April 1886 zu Bayreuth als Sohn des k. Oberbahninspektors Karl Oertel in Würzburg und wohne zurzeit hier.

Nach Besuch der Übungsschule in Eger, der Gymnasien in Eger, Amberg und Würzburg erwarb ich mir im Juli 1906 das Reifezeugnis am neuen Gymnasium in Würzburg.

Hierauf erfüllte ich 1906/07 im k. bayer. 2. Feld-Art.-Reg. meine halbjährige Dienstpflicht mit der Waffe. Dann widmete ich mich 10 Semester in Würzburg dem medizinischen Studium, welches ich mit der ärztlichen Prüfung im April 1912 beendigte. Seit 1. Mai 1912 bin ich an der medizinischen Klinik der Universität Würzburg tätig.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Gerhardt verfasst.

Würzburg, den 25. Oktober 1912.

Fritz Oertel.